

**THIS PAGE IS INSERTED BY OIPE SCANNING
AND IS NOT PART OF THE OFFICIAL RECORD**

Best Available Images

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

BLACK BORDERS

TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES

FADED TEXT

BLURRY OR ILLEGIBLE TEXT

SKEWED/SLANTED IMAGES

COLORED PHOTOS HAVE BEEN RENDERED INTO BLACK AND WHITE

VERY DARK BLACK AND WHITE PHOTOS

UNDECIPHERABLE GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE THE BEST AVAILABLE
COPY. AS RESCANNING *WILL NOT*
CORRECT IMAGES, PLEASE DO NOT
REPORT THE IMAGES TO THE
PROBLEM IMAGE BOX.**

B35

**Diagnostic agent for the detection of component materials in
liquid and process for producing same**

US4312834
for
EP0016387, B1

Publication date: 1982-01-26

Inventor(s): BERGER DIETER;; VOGEL PETER;; WERNER WOLFGANG;; BRAUN HANS-PETER

Applicant(s): BOEHRINGER MANNHEIM GMBH

Application Number: US19800125382 19800228

Priority Number(s): DE19792910134 19790315

IPC Classification: G01N33/52; G01N33/72; G01N33/92

EC Classification: G01N31/22, G01N33/52

Equivalents: AR221529, AU513751, AU5633580, CA1129323, CS8001656, DD149122, DE2910134,
DK101880, DK163264B, DK163264C, FI71202B, FI71202C, FI800726, IE49282, JP1631614C,
JP2048863B, JP55125453, SU1158052, YU183584, YU65080

Abstract

Diagnostic agent for the detection of component materials, in liquids and method of production. The diagnostic agent includes a water resistant film composed of a film-former and contains a film opener in the form of fine, insoluble inorganic or organic particles.

⑫

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

⑳ Anmeldenummer: 80101187.5

⑤ Int. Cl.³: **G 01 N 33/52**
G 01 N 31/22

㉔ Anmeldetag: 08.03.80

③① Priorität: 15.03.79 DE 2910134

④③ Veröffentlichungstag der Anmeldung:
01.10.80 Patentblatt 80/20

⑥④ Benannte Vertragsstaaten:
AT BE CH DE FR GB IT LU NL SE

⑦① Anmelder: **BOEHRINGER MANNHEIM GMBH**
Sandhofer Strasse 112-132 Postfach 31 01 20
D-6800 Mannheim 31-Waldhof(DE)

⑦② Erfinder: **Vogel, Peter, Dr.rer.nat.**
Schubertweg 5
D-6944 Hemsbach(DE)

⑦② Erfinder: **Braun, Hans-Peter, Dr.rer.nat.**
Auf der Au 3
D-6944 Hemsbach(DE)

⑦② Erfinder: **Berger, Dieter, Dr.rer.nat.**
Bensheimer-Strasse 45
D-6806 Viernheim(DE)

⑦② Erfinder: **Werner, Wolfgang, Dr.rer.nat.**
Meissener Weg 39
D-6800 Mannheim 42(DE)

⑤④ Diagnostisches Mittel zum Nachweis von Bestandteilen von Flüssigkeiten und Verfahren zu seiner Herstellung.

⑤⑦ Gegenstand der Erfindung sind neue diagnostische Mittel zum Nachweis von korpuskulären, hochmolekularen und niedermolekularen Stoffen in Flüssigkeiten, vorzugsweise Körperflüssigkeiten, die aus flüssigkeitsfesten Filmen bestehen, die die für den jeweiligen Nachweis notwendigen Reagenzien enthalten und die durch den Zusatz von Filmöffnern in Form feiner unlöslicher anorganischer oder organischer Partikel für die nachzuweisenden Stoffe durchlässig gemacht sind und Verfahren zur Herstellung solcher diagnostischen Mittel.

EP 0 016 387 A1

ALBERT
cicco Filicetti

Diagnostisches Mittel zum Nachweis von Bestandteilen von Flüssigkeiten

Der Nachweis der Inhaltsstoffe von Flüssigkeiten mittels Teststreifen gewinnt eine immer größere Bedeutung. Sie liefern in vielen Fällen einfache, preiswerte und schnelle Nachweisverfahren. Weitverbreitet sind Teststreifen in der Harndiagnostik als qualitative und semiquantitative Nachweisverfahren. Spezielle Teststreifen können auch zum Nachweis von Inhaltsstoffen von Blut und Serum in der ärztlichen Diagnose eingesetzt werden. Darüber hinaus werden Teststreifen auch zur Untersuchung von Getränken, Trinkwasser, Abwasser und anderen in der Industrie anfallenden Flüssigkeiten vielfach genutzt.

Eine Schwierigkeit für die quantitative Auswertung der Nachweis-Methoden insbesondere für hochmolekulare und korpuskuläre Bestandteile von Flüssigkeiten auf Teststreifen-Basis bestand bisher darin, daß fast ausschließlich Papier als saugender Träger eingesetzt wurde. Beispielsweise sei die Bestimmungsmethode vom Hämoglobin nach Tallqvist im Blut angeführt. Die Homogenität im Bezug auf Schichtdicke, Struktur und Zusammensetzung, wie sie für quantitative Tests erforderlich ist, ist bei Papieren nur schwer zu erreichen. Bei Verwendung von Papieren für quantitative Tests erweist es sich weiter als nachteilig, daß häufig eine exakte Dosierung des Probenmaterials notwendig ist.

Einen großen Fortschritt für die quantitative Bestimmung niedermolekularer Stoffe erbrachte die Verwendung von Filmen gemäß DBP 1 598 153. Diese Filme können in ihren Eigenschaften den jeweiligen Analysenverfahren angepaßt werden. Sie verlangen keine präzise Dosierung des Untersuchungsguts und reagieren gleichermaßen mit Harn, Plasma, Serum oder Vollblut. Nach einer kurzen Einwirkzeit wird das überschüssige Probenmaterial einfach abgewischt. Auf Grund der geringen Porengröße dieser Filme ermöglichen sie eine Abtrennung der dispergierten oder suspendierten Bestandteile der zu untersuchenden Lösung, bspw.

der Erythrozyten des Blutes, von den niedermolekularen, gelösten Inhaltsstoffen.

Diese Filme können zur Verbesserung ihrer Eigenschaften auch geringe Mengen von Hilfsstoffen bspw. Pigmente wie Kreide oder Titandioxid zur Erhöhung der Remission enthalten.

10 Diese Filme können aber nicht eingesetzt werden, wenn cellulos-
bestandteile oder große Moleküle, z.B. Enzyme, bestimmt werden
sollen. Derartige Substanzen dringen nicht oder nicht aus-
reichend in den Film ein, um eine meßbare Reaktion zu bewirken.
Aus diesem Grunde lassen sich mit diesem Filmprinzip z.B. keine
brauchbaren Tests für den Nachweis von Hämoglobin, Cholesterin
in Lipoproteinen oder Enzymen herstellen.

Es wurde nun völlig überraschend gefunden, daß saugende,
"poröse" Filme erhalten werden, wenn in die wässrige Dispersion
oder organische Lösung filmbildender Substanzen, aus der der
unlösliche Film gebildet wird, Feststoffe in Form feiner,
unlöslicher, organischer oder anorganischer Partikel gegeben
werden. Filmbildende Substanz und zugesetzter Feststoff müssen
in der zu untersuchenden Flüssigkeit, üblicherweise einer
wässrigen Lösung, unlöslich sein. Da der Feststoff selbst
nicht "reagiert", ist seine Zusammensetzung unkritisch, ver-
wendet werden kann bspw. Cellulose, Kieselgur, Kieselgel,
gefällter Gips, Calciumcarbonat, Kaolin, Polyamid, Glas u.a.
Das Verhältnis dieser Stoffe, im folgenden "Filmöffner" ge-
nannt, zu Filmbildner kann 20:1 bis 0,5:1 bevorzugt 5:1 bis ...
betragen. Es hängt vom verwendeten Filmöffner und Filmbildner
sowie von dem vorgesehenen Verwendungszweck ab. Mit steigenden
Anteilen an Filmöffner und steigender spezifischer Oberfläche des
verwendeten Materials wird der Film saugfähiger. Üblicherweise
haben die Filmöffner eine Korngröße von 0,1 μ bis 200 μ ,
vorzugsweise von 0,2 μ bis 20 μ .

35

Überschreitet der Anteil an Filmöffner eine bestimmte Grenze,
so wird der Film mechanisch instabil. Wird zu wenig Filmöffner

In den Film gegeben. Wird er für hochmolekulare oder celluläre Bestandteile uncurchlässig. Z.B. sollte das Verhältnis Filmöffner zu Filmbildner bevorzugt 5:1 bis 2:1 betragen, wenn Polyamid oder gefällter Gips als Filmöffner und eine wässrige Dispersion von Polyvinylpropionat als Filmbildner verwendet werden. Wird hingegen Kieselgur verwendet, so sollte das Verhältnis vorzugsweise 2:1 bis 1:1 betragen.

Unter hochmolekularen Inhaltsstoffen werden solche mit einem Mol.-Gewicht von über 50.000, unter niedermolekularen solche mit einem Mol.-Gewicht von unter 500 verstanden.

Geeignete Filmbildner sind bevorzugt organische Kunststoffe, wie Polyvinylester, Polyvinylacetale, Polyacrylester, Polymethacrylsäure, Polyacrylamide, Polyamide, Polystyrol, Mischpolymerisate, z.B. von Butadien und Styrol oder von Maleinsäureester und Vinylacetat, jedoch können auch andere Filmbildende, natürliche und synthetische organische Polymere sowie Mischungen derselben bevorzugt in Form von wässrigen Dispersionen, verwendet werden. Die Filmbildner können auch in organischen Lösungsmitteln gelöst sein, z.B. ein Copolymerisat aus Vinylchlorid und Vinylpropionat in Essigester.

Die Dispersionen oder Lösungen lassen sich auf einer Unterlage zu einer gleichmäßigen Schicht verstreichen, die nach dem Trocknen einen wasserfesten Film ergibt. Die trockenen Filme haben eine Dicke von 10 μ bis 500 μ , vorzugsweise von 30 - 200 μ .

Ein besonderer Vorteil gegenüber saugfähigen Papieren besteht darin, daß solche Filme einfacher, gleichmäßiger und reproduzierbarer gefertigt werden können. Der Film kann mit der Unterlage als Träger zusammen verwendet werden oder für die Nachweisreaktion von ihr abgezogen und bspw. auf einen anderen Träger aufgebracht werden. Träger für die beschichteten Filme sind vorzugsweise Kunststoff-Folien. Es können aber auch andere Folien, Papiere, Kunststoff-Tafeln, Glas, Metall usw. als Träger eingesetzt werden, wenn es dem Verwendungszweck

Die für die Nachweisreaktion erforderlichen Reagenzien werden normalerweise direkt in die Dispersion gegeben. Sofern vorteilhaft, kann der gebildete Film aber mit ihnen auch imprägniert werden. Auch eine Vorimprägnierung der Filmöffner mit den Reagenzien ist möglich. Die Verfahren lassen sich auch derart kombinieren, daß z.B. bestimmte Bestandteile in die Dispersion gegeben werden und andere auf den Film nachimprägniert werden. Dadurch läßt sich eine gewisse, räumliche Trennung der Bestandteile erreichen, was zu stabileren oder reaktiveren Testen führen kann. Eine weitere Möglichkeit, Rezepturbestandteile voneinander zu trennen, besteht darin, sie auf verschiedene Beschichtungsmassen zu verteilen und diese in der optimalen Reihenfolge nacheinander zu beschichten, so daß ein Mehrschichten-System entsteht.

Sofern nötig, lassen sich Verdickungsmittel, Emulgatoren, Dispergiermittel, Pigmente, wie z.B. Titandioxid, Weichmacher, Netzmittel usw., zusetzen.

Dispergiermittel, Emulgatoren und Verdickungsmittel dienen zum Herstellen und Stabilisieren der Dispersionen. Pigmente, wie z.B. Titandioxid, die identisch mit dem Filmöffner sein können, verbessern die Remissionseigenschaften von Filmen, indem sie für möglichst geringe Transparenz und erhöhte Remission der Filme sorgen. Dies ist insbesondere dann von Vorteil, wenn das so erhaltenen diagnostischen Prüfmittel remissionsphotometrisch ausgewertet werden sollen. Mit Weichmachern lassen sich die Eigenschaften der Filmbeschichtungsmassen sowie der Filme optimieren. Z.B. werden ihre Standfestigkeit, ihre Viskosität, ihre Haftung auf der zu beschichtenden Unterlage u.a. verbessert. Netzmittel werden eingesetzt, um eine bessere Benetzung des Films durch das Probengut zu erreichen. Sie können gleichzeitig auch Reaktionen katalysieren oder Rezepturen stabilisieren oder die Reaktionsfarbe brillanter und kontrastreicher machen.

Obwohl die vorstehend beschriebenen Filme vorzugsweise zum Nachweis von hochmolekularen und korpuskulären Bestandteilen

entwickelt wurden, sind sie selbstverständlich auch zum Nachweis und zur Bestimmung von niedermolekularen Verbindungen geeignet. Gegenüber den Filmen gemäß DBP 15 98 153 haben sie den Vorteil, die Untersuchungslösung stärker und schneller aufzusaugen und dadurch intensivere Reaktionen zu zeigen. Bei geeigneter Wahl des Verhältnisses von Filmöffner zu Filmbildner, das noch zusätzlich von der Art dieser Stoffe abhängt, bzw. von 0,5:1 bis 2:1, ist es in manchen Fällen möglich, das Eindringen hochmolekularer Stoffe in den Film, das sonst zu Störungen Anlaß geben könnte, zu unterdrücken und nur die niedermolekularen Stoffe nachzuweisen bzw. zu bestimmen. Die hierin beschriebenen Filme werden vorzugsweise beim Nachweis der Inhaltsstoffe von Körperflüssigkeiten, wie Harn, Blut, Serum und Speichel eingesetzt, können jedoch in geeigneter Modifizierung auch in anderen wäßrigen Flüssigkeiten wie Trinkwasser, Abwasser etc. und gegebenenfalls auch in organischen Lösungsmitteln, in denen sie unlöslich sind, eingesetzt werden.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein diagnostisches Mittel zum Nachweis von korpuskulären, hochmolekularen und niedermolekularen Inhaltsstoffen von Flüssigkeiten, wie es in den Patentansprüchen näher gekennzeichnet ist.

Die großen Vorteile bestehen darin, daß der Film, der die benötigten Reagenzien aufnimmt, auf den vorgesehenen Verwendungszweck gezielt eingestellt werden kann, indem man die besten geeigneten Filmbildner, Filmöffner usw. auswählt. Ein weiterer großer Vorteil ergibt sich daraus, daß auf präzise Probendosierung verzichtet werden kann, weil der Film das Probenmaterial selbst dosiert. Der Überschuß wird einfach nach einer gewissen Einwirkungszeit abgewischt.

Im folgenden werden einige Beispiele für das erfindungsgemäße Mittel gegeben.

Beispiel 1

Zur Herstellung eines Reagenzfilmes zum Nachweis von Cholesterin im Serum wird eine Dispersion folgender Zusammensetzung bereitet:

Cellulose	5 g
Polyvinylpropionat-Dispersion (50 % in Wasser)	3 g
Methylhydroxypropyl-Cellulose	0,042 g
Titandioxid-Pulver	2 g
Cholesterinesterase	1200 U
Cholesterinoxidase	800 U
Peroxidase	26000 U
Gallussäure	0,0032 g
Eine Lösung von 0,2 g 3,3',5,5'- Tetramethylbenzidin und 0,17 g Diocetylnatriumsulfosuccinat in 0,74 ml Aceton	1 ml
Kaliumdihydrogen-Phosphat	0,049 g
Dinatriumhydrogenphosphatdihydrat	0,167 g
dest. Wasser	19,5 ml

Die Mischung wird auf eine Polycarbonat-Folie in einer 300 µm dicken Schicht aufgetragen und anschließend mit Warmluft getrocknet. Die so erhaltene Reagenzschicht ergab mit cholesterinhaltigen Seren in Abhängigkeit von der CH-Konzentration gut abgestufte, blaue Färbungen.

Nach Justieren des mit einer linearen Skala versehenen Nmissionsphotometers (Reifomat[®]) mit dem unbenutzten Teststreifen auf 0 Skalenteile und mit einer schwarzen Folie auf 100 Skalenteile erhält man für die den Blaufärbungen entsprechenden Cholesterinkonzentrationen die folgenden Meßwerte:

	0 mg	0 Skalenteile
	100 mg	6 "
	200 mg	44 "
	300 mg	66 "
5	400 mg	76 "
	500 mg	83 "
	600 mg	88 "
	Schwarze Kontrollfolie	100 "

10

B e i s p i e l 2

Für einen Test zum Nachweis von Erythrozyten im Harn wurde
zunächst ein Film aus folgender Mischung hergestellt:

15

	Polyvinylpropionat-Dispersion	
	(50 % in Wasser)	50 g
	Kaolin	60 g
	Diocetylnatriumsulfosuccinat	2 g
20	dest. Wasser	140 ml

Die Mischung wurde in einer 400/ μ starken Schicht auf eine
Polycarbonat-Folie aufgetragen und anschließend mit Warmluft
getrocknet. Der so erhaltene Film wird mit den unten auf-
geführten Lösungen I und II imprägniert und nach jeder
Imprägnierung mit Warmluft getrocknet.

25

Lösung I

30	EDTA · Na ₂	1 g
	Trinatriumcitrat · 2H ₂ O	15,7 g
	Citronensäure · H ₂ O	3,48 g
	Phosphorsäuretrimorpholid	30,5 g
	Benzo-lichtgelb	0,048 g
35	dest. Wasser	190 ml



Dazu werden 3,2 g 2,5-Dimethyl-2,5-dihydroperoxihexan in 60 ml Methanol gelöst gegeben.

Lösung II

5

3,3',5,5'-Tetramethylbenzidin	0,56 g
Diocetylatriumsulfosuccinat	1,0 g
Phenanthridin	1,4 g
Phenylsemicarbazid	0,06 g
10 Toluol	100 ml
Methoxyethanol	10 ml
Petrolether	90 ml

Der so erhaltene Film ergibt mit erythrozytenhaltigen Harnen grüne Färbungen.

15

B e i s p i e l 3

20

Ein Film für den Nachweis von Nitrit im Harn wurde wie folgt erhalten:

In die unten aufgeführte Lösung a) wurden 10 g Cellulose eingerührt, abfiltriert und in Warmluft getrocknet.

25

Lösung a)

3-Hydroxy-1,2,3,4-tetra-hydrobenzo-[h]-chinolin	0,392 g
30 Sulfanilamid	0,344 g
L-Weinsäure	5,00 g
Methanol p.A.	200 ml

Mit der so imprägnierten Cellulose wurde die folgende Beschichtungsmasse hergestellt:

35



Imprägnierte Cellulose	10,00 g
Methylhydroxypropyl-Cellulose	0,09 g
Polyvinylpropionat-Dispersion (50 % in Wasser)	5 g
10 %-ige Lösung von Dioctylnatriumsulfosuccinat in Aceton	3 ml
dest. Wasser	35 ml

Es wurde eine 400 μ dicke Schicht der Masse auf eine Polyester-Folie aufgetragen und mit Warmluft getrocknet. Der wasserunlösliche Film ergab mit nitriethaltigen Flüssigkeiten, beispielsweise Harn oder Abwässern der Industrie, rote Farbreaktionen.

B e i s p i e l 4

Für den Nachweis von Hämoglobin in Blut wurde ein Reagenzfilm aus folgender Mischung hergestellt:

Cellulose	20 g
Polyvinylpropionat-Dispersion (50 % in Wasser)	15 g
Dioctylnatriumsulfosuccinat	0,3 g
0,5 mol PO_4 -Puffer, pH = 7	75 ml

Die Mischung wurde in einer 200 μ dicken Schicht auf eine Polyester-Folie aufgetragen und mit Warmluft getrocknet.

Läßt man aus einer Verdünnungsreihe von Blut mit verschiedenem Hämoglobin-Gehalt jeweils 1 Tropfen 1 Minute auf dem Test einwirken, so erhält man nach Abwischen des Tropfens mit Watte abgestufte Färbungen.

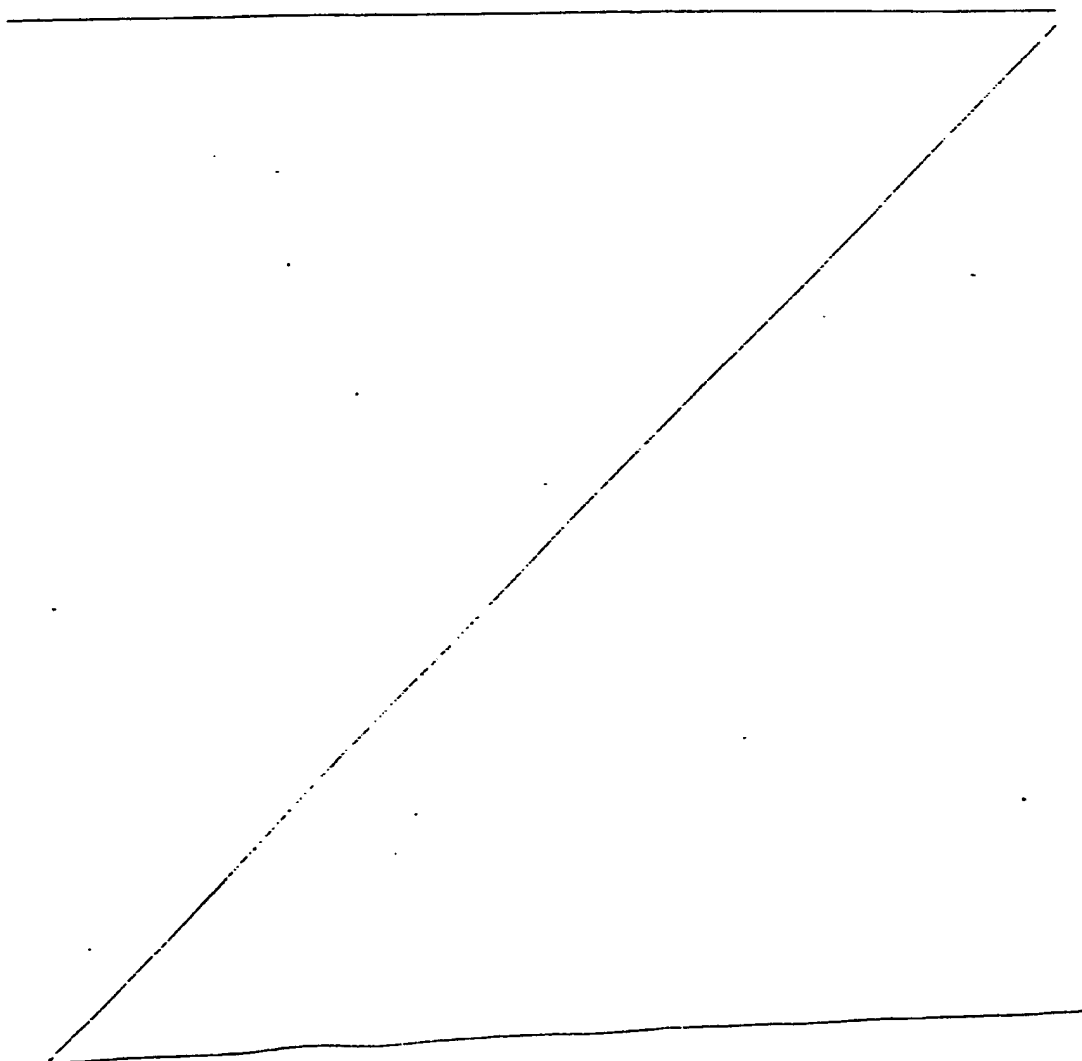
Wermißt man die entstandene Färbung der Teststreifen am Remissionsphotometer (PMQ3 von Zeiß) bei 540 nm, dann erhält man in Abhängigkeit von der Hämoglobinkonzentration folgende Meßwerte:

	g HB/l	% R
	53	46,1
	100	38,8
5	150	31,7
	201	25,5

Beispiel 5

10

Zur Feststellung der Grenzen des Verfahrens wurde in einer zu Beispiel 4 analogen Mischung Filmöffner und Filmbildner variiert und Filme mit folgenden Eigenschaften erhalten:



Filmöffner/Filmbildner			Eigenschaften bei Reaktion mit den Erythro- zyten im Blut
Kieselgur : Polyvinylpropionat			
5	0,5	: 1	Stabiler Film, Erythrozyten dringen nur an einigen Stellen ein.
	1	: 1	Stabiler Film, gleichmäßige Reaktion des ganzen Films.
0	4	: 1	Gleichmäßige Reaktion des ganzen Films, Filmmaterial wird beim Abwischen bereits teilweise abgelöst.
5			
Gips : Polyvinylpropionat			
	3	: 1	Stabiler Film, geringfügige Anfärbung.
10	4 bis 10	: 1	Stabiler Film, gleichmäßige, tiefe Anfärbung.
25	20	: 1	Bei geringem Druck abwisch- fester Film, gleichmäßige Anfärbung, Tropfen "chroma- tographiert" am Rand.



P a t e n t a n s p r ü c h e

1. Diagnostisches Mittel zum Nachweis von Inhaltsstoffen von Flüssigkeiten bestehend aus einem flüssigkeitsfesten Film, dadurch gekennzeichnet, daß er Filmöffner in Form feiner, unlöslicher anorganischer oder organischer Partikel und die für den Nachweis erforderlichen Reagenzien enthält.
2. Diagnostisches Mittel gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Verhältnis Filmöffner zu Filmbildner 20:1 bis 0,5:1 beträgt.
3. Diagnostisches Mittel gemäß Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Film zum Nachweis hochmolekularer und korpuskulärer Stoffe ein Verhältnis von Filmöffner zu Filmbildner von 1:1 bis 20:1 aufweist.
4. Diagnostisches Mittel gemäß Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß das Verhältnis von Filmöffner zu Filmbildner 2:1 bis 5:1 beträgt.
5. Diagnostisches Mittel gemäß Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Film zum Nachweis von Stoffen mit kleinem bis mittlerem Molekulargewicht ein Verhältnis von Filmöffner zu Filmbildner von 0,5:1 bis 2:1 aufweist.
6. Diagnostisches Mittel gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Film auf einem Träger befestigt ist.
7. Diagnostisches Mittel gemäß Ansprüche 1 - 6, dadurch gekennzeichnet, daß Film und Filmöffner wasserfest sind und zum Nachweis von Inhaltsstoffen in wässrigen Flüssigkeiten geeignet sind.



8. Verfahren zur Herstellung von diagnostischen Mitteln gemäß einem der Ansprüche 1 - 6, dadurch gekennzeichnet, daß man eine Lösung oder Dispersion des Filmbildners in einer geeigneten Flüssigkeit mit dem Filmöffner, sowie gegebenenfalls den notwendigen Reagenzien und Hilfsstoffen, mischt, die Mischung auf einer Unterlage zu einem dünnen Film ausformt und die Flüssigkeit abdampft, worauf der entstandene Film gegebenenfalls mit Reagenzien imprägniert wird.
9. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß der Film von der Unterlage gelöst und auf einen Träger befestigt wird.

0016387



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 80 10 1187

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. Cl. 2)
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	betrifft Anspruch	
D	DE - A - 2 603 004 (AKTIEBOLAGET-KABI) * Ansprüche; Seite 2, Zeilen 10-13; Beispiel 3; Seite 10, Absatz 3 *	1-6	G 01 N 33/52 31/22
	FR - A - 2 191 734 (EASTMAN KODAK) * Ansprüche; Seite 8, Zeilen 26-40; Seite 9, Zeilen 1-7 *	1-6	
	DE - A - 1 598 153 (BOEHRINGER) * Seite 2, Absatz 4 *	1	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int. Cl. 2) G 01 N 33/52 31/22
	US - A - 3 784 358 (H.N. DRAKE)		KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X: von besonderer Bedeutung A: technologischer Hintergrund O: mündliche Offenbarung P: Zwischenliteratur T: der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E: kollidierende Anmeldung D: in der Anmeldung angeführtes Dokument L: aus andern Gründen angeführtes Dokument A: Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument
	GB - A - 1 316 671 (NIPPON EKIKASEIKEI)		
A	US - A - 3 844 865 (MINNESOTA MINING AND MANUFACTURING)		
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt.			
Recherchenort Den Haag	Abschlußdatum der Recherche 17-06-1980	Prüfer VAN GOETHEM	